

WO 2005/054301 A1

## (12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19)世界知的所有権機関  
国際事務局(43)国際公開日  
2005年6月16日 (16.06.2005)

PCT

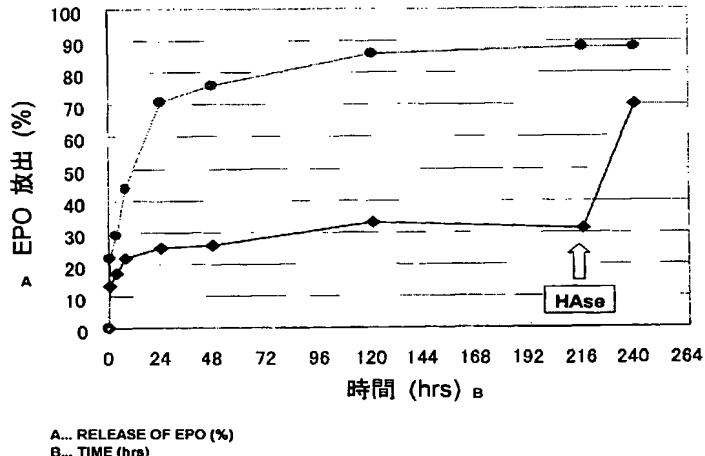
(10)国際公開番号  
WO 2005/054301 A1

- (51) 国際特許分類<sup>7</sup>: C08B 37/08, A61K 47/36, 9/22 (71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): 中外製薬株式会社 (CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA) [JP/JP]; 〒1158543 東京都北区浮間5丁目5番1号 Tokyo (JP).
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2004/016948 (72) 発明者; および
- (22) 国際出願日: 2004年11月15日 (15.11.2004) (75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 韓世光 (HAHN, Sei Kwang) [KR/JP]; 〒4128513 静岡県御殿場市駒門1丁目135番地 中外製薬株式会社内 Shizuoka (JP). 下房地剛 (SHIMOBORI, Tsuyoshi) [JP/JP]; 〒4128513 静岡県御殿場市駒門1丁目135番地 中外製薬株式会社内 Shizuoka (JP).
- (25) 国際出願の言語: 日本語 (74) 代理人: 村本一夫, 外 (SHAMOTO, ICHIO et al.); 〒1000004 東京都千代田区大手町二丁目2番1号 新大手町ビル206区 ユアサハラ法律特許事務所 Tokyo (JP).
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:  
特願2003-385054  
2003年11月14日 (14.11.2003) JP  
特願2003-407681 2003年12月5日 (05.12.2003) JP  
特願2004-259157 2004年9月7日 (07.09.2004) JP

[続葉有]

(54) Title: CROSSLINKED POLYSACCHARIDE MICROPARTICLES AND PROCESS FOR PRODUCING THE SAME

(54) 発明の名称: 架橋多糖微粒子およびその製造方法

A... RELEASE OF EPO (%)  
B... TIME (hrs)

(57) Abstract: It is intended to provide a long-lasting sustained release preparation of a drug such as a protein or a peptide which can hold the drug such as a protein or a peptide enclosed therein at a high enclosure ratio without inhibiting the biological activity of the drug, and is injectable, completely biodegradable and highly safe. A solution containing a polysaccharide (for example, hyaluronic acid) derivative having a crosslinkable functional group or its salt together with a drug, which has a low concentration so that the crosslinkage reaction can progress only at a low speed in the state of microparticles, is dehydrated to a concentration at which the crosslinkage can proceed. Thus, the crosslinkage reaction is induced during the concentration and the drug is enclosed in the crosslinked polysaccharide to give drug-carrying microparticles. Thus, an injectable sustained release preparation holding a drug such as a protein or a peptide highly efficiently enclosed therein while maintaining its biological activity and being capable of sustainably releasing the drug over a long time can be obtained.

(57) 要約: タンパク質、ペプチド等の薬物の生物活性を阻害せずに高封入率で封入でき、インジェクタブルで、完全に生分解性で安全なタンパク質またはペプチド等の薬物の長期徐放製剤を提供する。架橋反応可能な官能基を有するヒアルロン酸などの多糖誘導体またはその塩と薬物との溶液を微粒子状態で架橋反応の進行の遅い希薄な状態から架橋反応が進行する濃度に脱水することで、濃縮中に架橋反応を起こし、薬物を多糖架橋体中に封

[続葉有]



(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG,

CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

- 國際調査報告書
- 請求の範囲の補正の期限前の公開であり、補正書受領の際には再公開される。

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。